Canada Communicable Disease Report • Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

15 September 2004 • Volume 30 • Number 18 | le 15 septembre 2004 • Volume 30 • Numéro 18

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Active surveillance for influenza infection in children; Stollery Children's Hospital, 2003-2004 season · · · · · · · · · · · · 157

Contenu du présent numéro :

- Surveillance active de l'infection par le virus de la grippe chez les enfants au Stollery Children's Hospital pendant la saison grippale 2003-2004 · · · · · 157

ACTIVE SURVEILLANCE FOR INFLUENZA INFECTION IN CHILDREN; STOLLERY CHILDREN'S HOSPITAL, 2003-2004 SEASON

Introduction

Recommendations have been made nationally[1] and internationally[2] to expand routine influenza immunization to all children 6 – 23 months of age. In anticipation of this recommendation, we initiated active surveillance for influenza infection at the Stollery Children's Hospital (SCH) in Edmonton, Alberta for the 2003-2004 influenza season funded by Alberta Health and Wellness (AHW).

Methods

Active prospective surveillance for influenza infection in children < 17 years of age was performed at the SCH from 14 October, 2003 and is ongoing. Surveillance was performed through the exisitng Canadian Pediatric Society/Health Canada Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT) unit at the SCH. The study was reviewed and approved by the Health Research Ethics Board of the University of Alberta. Cases were identified by a combination of methods.

1. Laboratory-based surveillance: All specimens positive for influenza by Direct Fluorescent Antibody test or rapid culture in the Provincial Reference Virology Laboratory originating from the SCH Emergency, clinic or inpatient wards were identified. The date of the case was defined as the day the diagnostic test was positive.
2. Infection control: The cases identified by infection control were monitored. Any additional cases were added to the surveillance.
3. Review of daily hospital admission: Any admitting diagnosis clinically consistent with influenza was reviewed. Cases with influenza confirmed in another laboratory were added to the surveillance.
4. Daily verification with ward nurses and medical staff including the infectious diseases consultant.

To be included in the surveillance, the influenza infection had to be the reason for admission or significantly complicate the underlying condition resulting in admission or be acquired nosocomially. Cases where influenza was diagnosed incidentally were not included.

A case report form was designed to collect data on: demographics, underlying medical conditions, influenza immunization history, clinical mani-

SURVEILLANCE ACTIVE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE LA GRIPPE CHEZ LES ENFANTS AU STOLLERY CHILDREN'S HOSPITAL PENDANT LA SAISON GRIPPALE 2003-2004

Introduction

Des recommandations ont été formulées à l'échelle nationale[1] et inter- nationale[2] en vue d'étendre la vaccination antigrippale systématique à tous les enfants âgés de 6 à 23 mois. Anticipant sur cette recommandation, nous avons entrepris une surveillance active de l'infection grippale au Stollery Children's Hospital d'Edmonton (Alberta), pendant la saison grippale 2003-2004, grâce à l'aide financière du ministère de la Santé et du Bien-être de l'Alberta (AHW).

Méthodologie

La surveillance prospective active de l'infection grippale chez les enfants de < 17 ans a débuté au Stollery Children's Hospital (SCH) le 14 octobre 2003 et se poursuit. Cette surveillance a été confiée à l'unité à l'hôpital du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) de la Société canadienne de pédiatrie et de Santé Canada. L'étude a été présentée au comité d'éthique de la recherche en santé de l'Université de l'Alberta et approuvée par ce dernier. Plusieurs méthodes ont été employées pour identifier les cas.

1. Surveillance en laboratoire : Identification, par immunofluorescence ou par culture rapide, au Laboratoire provincial de virologie de tous les échantillons positifs pour la grippe qui provenaient des urgences, des services de consultations externes ou des services d'hospitalisation de l'hôpital. La date du cas correspondait à la date à laquelle le test diagnostique s'était révélé positif.
2. Lutte contre les infections : Surveillance des cas identifiés dans le cadre de la lutte contre les infections. Tous les cas supplémentaires ont été ajoutés à ceux visés par la surveillance.
3. Examen des hospitalisations quotidiennes : Examen de tous les diagnostics établis au moment de l'hospitalisation qui présentaient les caractéristiques cliniques d'une infection grippale. Les cas d'infection grippale confirmée par un autre laboratoire ont été ajoutés à ceux visés par la surveillance.
4. Vérification quotidienne avec les infirmières et le personnel médical et un consultant en infectiologie.

Pour être incluse dans la surveillance, l'infection grippale devait être le motif de l'hospitalisation ou exacerber sensiblement les symptômes de l'affection sous-jacente et nécessiter une hospitalisation ou avoir été acquise à l'hôpital. Les cas chez lesquels l'infection grippale a été diagnostiquée de manière fortuite n'ont pas été inclus.

Un formulaire de déclaration des cas a été conçu pour recueillir des données démographiques, ainsi que des indications sur les problèmes de santé sous-jacents,

2007-02202/

festations, reason for admission, antiviral therapy, complications, antibiotic therapy, level of care required and travel. Data were collected by a combination of chart review and parental interview. Determination of secondary bacterial infection was based on clinical manifestations of the infection. In the case of pneumonia, this was categorized by the investigator as a secondary bacterial infection if there were clinical, radiographic or laboratory characteristics of secondary bacterial infection. All cases of pneumonia were not considered bacterial; some were considered manifestations of the primary influenza infection.

Most of the in-patient cases were identified prospectively as they were admitted to hospital which allowed for more complete data collection by parental interview regarding ethnicity, travel history and influenza immunization. This information was not reliably documented in the medical record. Immunization history was confirmed either by public health record or by parental history in those who were eligible for influenza vaccine according to then current AHW and National Advisory Committee on Immunization (NACI) guidelines[3]. Reasons for not administering vaccine were explored when possible. Cases in the first 2 weeks of October were identified retrospectively so travel and immunization data are not as complete. For nosocomial cases the charts were reviewed and data collected for the duration of hospitalization after and during the manifestations of influenza infection or its complications.

Regular reports summarizing the total number of cases and identifying significant morbidity were provided to AHW during the surveillance. Differences between groups were assessed using the Student's t-test, chi-squared test and logistic regression.

Results

One hundred and fifty-nine cases of influenza infection were identified at the SCH; 93 of these were in-patients of which 90 were admitted because of influenza and 3 developed infection nosocomially; 66 were out-patients, mostly in emergency.

Epidemiology

The outbreak began very early in Edmonton with the first cases identified at the SCH on 2 October, 2003. The last case was identified on 4 January, 2004. The outbreak continued at a high rate from mid October to mid November with more than 20 cases identified per week for that 4-week period (Figure 1).

Virology

All isolates were Influenza A and those that were characterized were the H3N2 variant, Fujian strain.

Demographics

a. **Age and health status:** The mean age of all children identified was 3.1 years and 55% were < 2 years of age. Sixty-one percent of children admitted to hospital were < 2 years of age and 23% were < 6 months. For children admitted to hospital, 60% of children < 2 were otherwise healthy. The children < 2 were further analyzed according to age: < 6 months (currently not vaccine candidates) and age 6-23 months (Table 1). Younger children admitted to hospital were more likely to be otherwise healthy: 90% of infants < 6 months; 42% of children 6-23 months; and 19% of children > 2 were otherwise healthy ($p < 0.001$). The most common underlying conditions identified were pulmonary and neurologic. The gestational age was determined for 77 of the cases; 21 (27%) were < 37 weeks gestation. Prematurity was most important as a risk factor for children 6-23 months of age. Immune deficiency was rare as a risk factor in children < 2. In 72 older children, it was present in 8 (11%) of those diagnosed, being equally distributed between those admitted and not admitted.

les antécédents de vaccination antigrippale, les manifestations cliniques, le motif de l'hospitalisation, le traitement antiviral, les complications, l'antibiothérapie, les soins nécessaires et les voyages. Ces données ont été recueillies, d'une part, dans les dossiers des patients et, d'autre part, dans le cadre d'entretiens avec leurs parents. Le diagnostic d'infection bactérienne secondaire reposait sur les manifestations cliniques. Les pneumonies étaient classées par le chercheur dans la catégorie «Infection bactérienne secondaire» si celles-ci présentaient les caractéristiques cliniques, radiographiques ou biologiques d'une infection bactérienne secondaire. Les cas de pneumonie n'étaient pas tous d'origine bactérienne, certains étant la manifestation d'une infection grippale primaire.

La plupart des cas hospitalisés ont été identifiés de manière prospective, au moment de leur admission à l'hôpital, ce qui a permis de recueillir auprès des parents des données plus exhaustives sur l'origine ethnique, les antécédents en matière de voyages et la vaccination antigrippale. Ces informations n'étaient pas consignées de manière fiable dans les dossiers médicaux. On a confirmé les antécédents d'immunisation des sujets qui étaient admissibles à la vaccination, d'après les directives alors en vigueur de l'AHW et du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)[3], soit en examinant le dossier de santé publique, soit en interrogeant les parents. Dans la mesure du possible, les motifs de non-vaccination ont été analysés. Les cas d'infection survenus pendant les deux premières semaines d'octobre ont été identifiés de manière rétrospective, ce qui explique la moins grande exhaustivité des données sur les voyages et la vaccination. Les dossiers des cas d'infections contractées à l'hôpital ont été examinés et recueillis pendant toute la durée de l'hospitalisation, après et pendant les manifestations de l'infection grippale ou de ses complications.

Des rapports réguliers précisant le nombre total de cas et la morbidité importante correspondante ont été transmis à l'AHW pendant la surveillance. Les différences entre les groupes ont été évaluées au moyen d'un test-t de Student, d'un test du chi carré et d'une régression logistique.

Résultats

Cent cinquante-neuf cas d'infection par le virus de la grippe ont été détectés au SCH; 93 d'entre eux étaient des patients hospitalisés, 90 ayant été hospitalisés pour cause d'infection grippale et 3 l'ayant acquise à l'hôpital; les 66 autres cas ont été décelés dans les services externes et plus particulièrement aux urgences.

Épidémiologie

L'éclosion a débuté très tôt à Edmonton, les premiers cas ayant été identifiés au SCH le 2 octobre 2003. Le dernier cas a été recensé le 4 janvier 2004. L'éclosion s'est poursuivie à un rythme soutenu de la mi-octobre à la mi-novembre, plus de 20 cas par semaine ayant été enregistrés pendant cette période de 4 semaines (figure 1).

Virologie

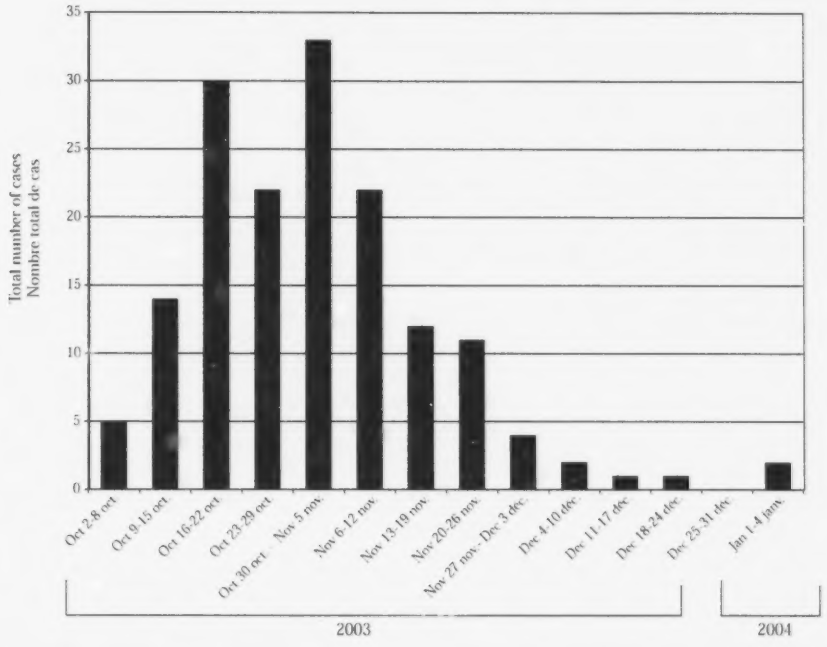
Tous les isolats étaient infectés par le virus de la grippe A, et ceux qui ont été caractérisés contenaient le variant A/Fujian (H3N2).

Données démographiques

a. **Âge et état de santé** – L'âge moyen de tous les enfants identifiés était de 3,1 ans; 55 % d'entre eux avaient < 2 ans. Soixante et un pour cent des enfants hospitalisés avaient < 2 ans et 23 %, < 6 mois. Soixante pour cent des enfants hospitalisés de < 2 ans étaient par ailleurs en bonne santé. Les enfants de < 2 ans ont ensuite été séparés en deux groupes, selon l'âge : ceux de < 6 mois (non encore visés par la vaccination) et ceux âgés de 6 à 23 mois (tableau 1). Les enfants plus jeunes admis à l'hôpital étaient plus nombreux à être en bonne santé : 90 % des nourrissons de < 6 mois, 42 % des enfants âgés de 6 à 23 mois et 19 % des enfants de > 2 ans étaient par ailleurs en bonne santé ($p < 0,001$). L'affection sous-jacente la plus fréquente était soit pulmonaire, soit neurologique. L'âge gestationnel a été déterminé pour 77 d'entre eux : 21 (27 %) étaient nés à moins de 37 semaines de gestation. La prématurité est le facteur de risque le plus important chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. L'immunodéficience est un facteur de risque rare chez les enfants de < 2 ans et n'a été relevée que chez 8 (11 %) des 72 enfants plus âgés ayant fait l'objet d'un diagnostic d'infection grippale, les enfants hospitalisés et non hospitalisés étant également touchés.

Figure 1. Influenza Outbreak, Stollery Children's Hospital, October 2003 – January 2004, Weekly Case Totals

Figure 1. Éclosion d'infection grippale, Stollery Children's Hospital, octobre 2003 – janvier 2004, nombre total de cas chaque semaine



b. **Ethnicity:** Determining ethnicity was not always possible and was more difficult for out-patients where the emergency charts were usually reviewed after the patients were discharged. Of the 93 children admitted, the ethnicity was determined for 65. Thirty children were Aboriginal (10 First Nations, 1 Inuit, 19 other Aboriginal groups). This represented 46 % of children whose ethnicity was known and 32% of all admitted children. Twenty-nine (45% of children with known ethnicity, 31% of all admitted children) were Caucasian. Of admitted children < 2 years old, 25 were Aboriginal (64% of children with known ethnicity, 42% of all admitted children < 2).

Clinical Manifestations

The most common symptom was fever, which was present in 94% of children overall. Ten percent of children had lethargy, 55% of children presented with rhinorrhea and 88% of patients had cough. Pharyngitis and otitis media were each diagnosed in 10% of children. Respiratory distress was present in 23% of cases; 15% were diagnosed with pneumonia, 5% had croup and none had apnea. Nausea and vomiting (34%), diarrhea (16%) and dehydration (18%) were common. Seizures were present in 8% of children; either simple febrile seizures or recurrent seizures in children with a pre-existing seizure disorder. There was one case of encephalitis and two cases of meningitis.

Secondary Bacterial Infection

Secondary bacterial infection was diagnosed in 16 (10%) children overall, and 13% of in-patient cases. There were 5 cases of pneumonia, 2 bacteremias (*Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*), 2 urinary tract infections, 2 episodes of cellulitis and 5 other diagnoses including staphylococcal scalded skin syndrome and mastoiditis.

b. **Origine ethnique** – Il n'a pas toujours été possible de préciser l'origine ethnique, surtout pour les consultants externes dont le dossier à l'urgence était généralement examiné après leur congé. L'origine ethnique de 65 des 93 enfants hospitalisés a pu être établie. Trente enfants étaient autochtones (10 membres des Premières nations, 1 Inuit, 19 issus d'autres groupes autochtones), soit 46 % des enfants dont l'origine ethnique a pu être établie et 32 % de tous les enfants hospitalisés. Vingt-neuf (45 % des enfants dont l'origine ethnique était connue, 31 % de tous les enfants hospitalisés) étaient de race blanche. Parmi les enfants hospitalisés de < 2 ans, 25 étaient autochtones (64 % des enfants dont l'origine ethnique était connue, 42 % de tous les enfants hospitalisés de < 2 ans).

Manifestations cliniques

Le symptôme le plus courant était la fièvre, (94 % des enfants). Dix pour cent des enfants présentaient une léthargie, 55 % une rhinorrhée et 88 % une toux. La pharyngite et l'otite moyenne ont été l'une et l'autre diagnostiquées chez 10 % des enfants. Vingt-trois pour cent des cas présentaient une détresse respiratoire, dont 15 % une pneumonie et 5 % un croup. Aucun ne souffrait d'apnée. Les nausées et vomissements (34 %), la diarrhée (16 %) et la déshydratation (18 %) étaient courants. Huit pour cent des enfants ont présenté des convulsions, qu'il s'agisse de crises convulsives fébriles simples ou de crises convulsives récurrentes pour les enfants souffrant déjà d'un trouble convulsif. Un cas d'encéphalite et deux cas de méningite ont été identifiés.

Infection bactérienne secondaire

Au total, 16 enfants (10 %) et 13 % des cas hospitalisés ont fait l'objet d'un diagnostic d'infection bactérienne secondaire. Cinq pneumonies, 2 bactériémies (*Streptococcus pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*), 2 infections urinaires, 2 cas de cellulite et 5 autres diagnostics, dont une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et une mastoïdite, ont par ailleurs été recensés.

Table 1. Influenza Cases by Age and Health Status, Stollery Children's Hospital, 2003-2004 Season

Tableau 1. Cas de grippe selon l'âge et l'état de santé, Stollery Children's Hospital pendant la saison grippe 2003-2004

HOSP		< 6 months, n(%)			6-23 months, n(%)			> 2 years, n(%)			All ages, n(%)		
	HOSP.	< 6 mois, n(%)			6-23 mois, n(%)			> 2 ans, n(%)			Tous les âges, n(%)		
STATUS		H	NH	Total	H	NH	Total	H	NH	Total	H	NH	Total
	STATUT	BS	MS	Total	BS	MS	Total	BS	MS	Total	BS	MS	Total
Admitted	Hospitalisé	19(90)	2(10)	21	15(42)	21(38)	36	7(19)	29(81)	36	41(44)	52(56)	93
Not Admitted	Non hospitalisé	4(80)	1(20)	5	19(76)	6(24)	25	20(56)	16(44)	36	43(65)	23(35)	66
Total	Total	23(88)	3(12)	26	34(56)	27(44)	61	27(38)	45(62)	72	84(53)	75(47)	159

H = Healthy; NH = Not Healthy

BS = en bonne santé; MS = en mauvaise santé

Antimicrobial Utilization

More than half (58%) of all children identified received antibiotic therapy. There was a trend for antibiotic usage to be more common in younger children (< 6 months, 65%; 6-23 months, 49%; > 2 years, 40%) but this was not statistically significant. However, antibiotic usage was significantly more common among admitted (82%) than not admitted (25%) children ($p < 0.001$). Four children were treated with oseltamivir. No other antiviral therapy was used.

Worsening of Underlying Disease

Overall, the underlying disease had worsened in 38 (24%) of the children. The most common disease state that deteriorated was asthma with 15 children (39%) reporting increased wheezing with another 7 (18%) reporting increased supplemental oxygen or ventilator support required. Six children (16%) with underlying seizure disorders reported increased frequency of seizures.

Use of Hospital Resources

a. **Admitted patients:** A total of 435 hospital days were attributable to influenza: < 6 months: 72 days; 6-23 months, 168 days; > 2 years, 195 days. Forty-seven children (51%) required supplemental oxygen. Five children required mechanical ventilator support. There was a trend for younger children to have a shorter admission time and fewer days of oxygen therapy but this was not statistically significant.

b. **Nosocomial cases:** There were three nosocomial cases. One of these three cases was a 7-month-old child who was in hospital for chemotherapy and tested positive for influenza on the day of discharge. The child was readmitted within 24 hours with worsening respiratory distress and was admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) with *S. pneumoniae* septic shock. The infant required intensive care for 11 days, required ventilatory support for 8 days and supplemental oxygen for 22 of the 29 days in hospital.

c. **ICU admission:** Seven children were admitted to the PICU for a total of 60 days (range 1-11 days). One infant was < 6 months, 3 were between 6 and 23 months, and 3 were > 2 years of age.

Outcome

There were no deaths identified due to influenza. All in-patients were recovering and discharged or still hospitalized for another reason. One child was improving and transferred to another facility (although not fully recovered from encephalitis).

Traitement par des antimicrobiens

Plus de la moitié (58 %) de tous les enfants identifiés ont reçu des antibiotiques. Le recours aux antibiotiques semble avoir été plus fréquent chez les enfants plus jeunes (< 6 mois, 65 %; 6 à 23 mois, 49 %; > 2 ans, 40 %), encore que cela ne soit pas statistiquement significatif. Toutefois, le traitement par des antibiotiques était significativement plus fréquent chez les enfants hospitalisés (82 %), que chez les enfants non hospitalisés (25 %) ($p < 0,001$). Quatre enfants ont reçu de l'oseltamivir. Aucun autre antiviral n'a été prescrit.

Aggravation de l'affection sous-jacente

En tout, 38 enfants (24 %) ont présenté une aggravation de leur affection sous-jacente. L'asthme est l'affection sous-jacente dont la détérioration était la plus fréquente, 15 enfants (39 %) ayant signalé une respiration plus sifflante et 7 (18 %) ayant nécessité une supplémentation en oxygène ou une ventilation mécanique. Six enfants (16 %) souffrant de troubles convulsifs sous-jacents ont fait état de crises convulsives plus fréquentes.

Utilisation des ressources hospitalières

a. **Patients hospitalisés :** Au total, 435 jours ont été passés à l'hôpital à cause de la grippe : 72 jours pour les enfants de < 6 mois; 168 jours pour ceux de 6 à 23 mois; 195 jours pour les > 2 ans. Quarante-sept enfants (51 %) ont nécessité une supplémentation en oxygène. Cinq enfants ont dû être placés sous ventilation mécanique. La durée d'hospitalisation des enfants plus jeunes semble avoir été plus courte et ceux-ci ont nécessité moins de jours d'oxygénothérapie, mais cela n'est pas significatif sur le plan statistique.

b. **Cas nosocomiaux :** Trois cas d'infection nosocomiale ont été recensés. L'un de ces trois cas était un enfant de 7 mois, hospitalisé pour une chimiothérapie et testé positif pour le virus de la grippe le jour de sa sortie. Cet enfant a été réhospitalisé dans les 24 heures avec détresse respiratoire aggravée; il a été admis aux soins intensifs pédiatriques avec un choc septique à *S. pneumoniae*. L'enfant a dû recevoir des soins intensifs pendant 11 jours, a dû être placé sous ventilation mécanique pendant 8 jours et a bénéficié d'une supplémentation en oxygène pendant 22 de ses 29 jours d'hospitalisation.

c. **Admission aux soins intensifs :** Sept enfants ont été admis aux soins intensifs pédiatriques pour un total de 60 jours (intervalle de variation : 1 à 11 jours). Un nourrisson était âgé de < 6 mois, 3 étaient âgés entre 6 et 23 mois et 3 avaient > 2 ans.

Résultats

Aucun décès pour cause d'infection grippale n'a été déploré. Tous les patients hospitalisés se sont rétablis et ont quitté l'hôpital ou sont encore hospitalisés pour d'autres raisons. L'état d'un enfant s'est amélioré et il a été transféré dans un autre établissement (encore qu'il ne se soit pas complètement rétabli de son encéphalite).

Risk Factor/Indication for Vaccine

Sixty children had risk factors that made them candidates for vaccine administration according to 2003 AHW and NACI guidelines[3]. This represented 38% of the children; 42% of admitted patients and 24% of not admitted patients. The most common risk factor was pulmonary disease, 47%. The next most common risk category (22%) was other chronic medical condition not specified in the NACI guidelines. The most common "other chronic medical condition" identified was neurologic. Ten children did receive the vaccine and 7 of these were admitted to hospital. All of these children developed symptoms within 14 days of vaccine administration; there were no documented vaccine failures.

Reasons for not immunizing

Of the 60 children eligible for vaccine: 32% of the cases occurred too early in the season for the vaccine to have been effective (i.e. within 14 days of vaccine becoming available in the community on 14 October); 20% of the families were unaware that their child was a vaccine candidate; 2 children were allergic to eggs, 1 was too young; and 1 child's family had made an appointment to receive vaccine but the child developed infection before the appointment could be kept (this child was admitted to the PICU).

Travel

Travel history could not be obtained in 60% of reported cases. Where the travel history was obtained, family members of 12 children (19%) had travelled within the last 30 days: 3 within the home province, 4 to other parts of Canada, 1 to the continental U.S.A., 1 to Asia (China), 1 to Australia, 1 to Central America (El Salvador), and 1 not determined.

Discussion

This paper reports the first active prospective hospital-based surveillance for influenza infection in children. The active and prospective nature of the data collection allow for complete description of the demographics, risk factors, immunization history, clinical manifestations, complications and required hospital resources associated with influenza infection in children at a tertiary-care referral children's hospital in Canada. Because this surveillance occurred with the first outbreak of the Fujian strain of influenza, a complete, timely description of the clinical manifestations in severely ill children was possible.

As has been previously described[4-6], there is a disproportionate burden of illness from influenza in young and otherwise healthy children. The majority of children hospitalized were < 2 years and a large proportion was otherwise healthy. A significant burden of illness and hospitalization was also seen in children < 6 months of age who were currently not candidates for vaccine. The population of hospitalized children was slightly older in this study than in a retrospective study from the Montreal Children's Hospital[6] (3.3 years vs 26 months) and the proportion of infants < 6 months of age was also lower (23% vs 34%). This may reflect a difference in the clinical manifestations of the new Fujian strain or differences in referral patterns for the respective hospitals. Aboriginal children were also disproportionately represented in this study. Aboriginal people represent approximately 3% of the population of Alberta and yet we observed the same number of hospitalizations for Aboriginal children as for Caucasian children. This may represent a genetic predisposition to more severe infection or be related to socioeconomic conditions resulting in a higher risk of infection, higher likelihood of complications or a greater likelihood of being hospitalized.

The clinical manifestations of influenza infection were as expected. The most common presentations were respiratory distress, lethargy, dehydration and seizures. The important association between seizures and influenza infection has been noted by others[7]. There was one case of encephalitis associated with acute infection in the respiratory tract; however, no viral diagnostic testing of cerebral spinal fluid or brain tissue was performed. Although the child did recover, there were residual neuro-

Facteurs de risque/indications pour la vaccination

Soixante enfants présentaient des facteurs de risque justifiant une vaccination antigrippale, selon les lignes directrices de 2003 de l'AHW et du CCNI[3], soit 38 % des enfants de l'étude, 42 % des patients hospitalisés et 24 % des patients non hospitalisés. Le facteur de risque le plus fréquent était la maladie pulmonaire (47 % des cas). La deuxième catégorie de risque la plus fréquente (22 %) englobait les maladies chroniques non précisées dans les lignes directrices du CCNI. L'«autre maladie chronique» la plus courante était à caractère neurologique. Dix enfants avaient été vaccinés et 7 d'entre eux ont été hospitalisés. Tous ces enfants ont présenté des symptômes dans les 14 jours suivant l'immunisation; aucun échec vaccinal n'a été documenté.

Motifs de non-vaccination

Sur les 60 enfants admissibles à la vaccination, 32 % ont été infectés trop tôt pendant la saison grippale pour que le vaccin soit efficace (c.-à-d. dans les 14 jours après que le vaccin eut commencé à être offert dans la collectivité le 14 octobre) : 20 % des familles ignoraient que la vaccination était indiquée pour leur enfant; 2 enfants étaient allergiques aux œufs; 1 était trop jeune et la famille d'un des enfants avait pris rendez-vous pour une vaccination, mais l'enfant a contracté l'infection avant (cet enfant a été hospitalisé aux soins intensifs pédiatriques).

Voyages

Les antécédents en matière de voyages n'ont pas pu être obtenus dans 60 % des cas signalés. Lorsque ces antécédents ont été obtenus, il s'est avéré que les membres de la famille de 12 enfants (19 %) avaient voyagé au cours des 30 derniers jours : 3 dans leur province d'origine, 4 dans d'autres régions du Canada, 1 dans la partie continentale des États-Unis, 1 en Asie (Chine), 1 en Australie, 1 en Amérique centrale (El Salvador) et 1 dans un pays qui n'a pas été déterminé.

Analyse

Cet article fait le bilan de la première surveillance prospective active de l'infection grippale chez les enfants en milieu hospitalier. Le caractère actif et prospectif de la collecte de données permet d'obtenir une description complète des données démographiques, des facteurs de risque, des antécédents en matière de vaccination, des manifestations cliniques, des complications et des besoins en ressources hospitalières associés à la grippe chez des enfants traités dans un hôpital spécialisé de soins tertiaires au Canada. Puisque cette surveillance a coïncidé avec la première éclosion d'infection grippale due à la souche Fujian, nous avons pu obtenir une description complète et rapide des manifestations cliniques chez les enfants gravement malades.

Comme nous l'avons précisé plus haut[4-6], le fardeau de la grippe est particulièrement lourd chez les jeunes enfants par ailleurs en bonne santé. La majorité des enfants hospitalisés avaient < 2 ans et une grande proportion d'entre eux était en bonne santé. On a également relevé une morbidité et une durée d'hospitalisation importantes chez les enfants de < 6 mois pour lesquels la vaccination n'était alors pas indiquée. Les enfants hospitalisés étaient légèrement plus âgés dans cette étude que ceux de l'étude rétrospective menée à l'Hôpital de Montréal pour enfants[6] (3,3 ans contre 26 mois) et la proportion de nourrissons de < 6 mois était également inférieure (23 % contre 34 %). Cet écart tient peut-être aux manifestations cliniques de la nouvelle souche Fujian ou résulter de différences dans les habitudes d'orientation des deux hôpitaux. La représentation des enfants autochtones dans cette étude est en outre disproportionnée. Les Autochtones représentent environ 3 % de la population de l'Alberta et pourtant un nombre équivalent d'enfants autochtones et d'enfants de race blanche ont été hospitalisés. Cette surreprésentation est peut-être le signe d'une prédisposition génétique à des infections plus graves ou le résultat de conditions socio-économiques qui majorent le risque d'infection, de complications ou d'hospitalisation.

Les manifestations cliniques de l'infection par le virus de la grippe correspondaient au tableau attendu. Les plus courantes étaient les suivantes : détresse respiratoire, léthargie, déshydratation et convulsions. D'autres chercheurs ont déjà souligné le lien important entre les convulsions et l'infection par le virus de la grippe[7]. Un cas d'encéphalite a été associé à une infection aiguë des voies respiratoires; toutefois, aucun test virologique à visée diagnostique n'a été pratiqué sur du liquide céphalo-rachidien ou des tissus cérébraux. Même si l'enfant s'est rétabli, il restait

logic sequelae at the time of transfer. Severe encephalopathy has been described after influenza infection, particularly in Japan[8], but also in Canada[9] and the United States[10].

Bacterial coinfection occurred in an important number of children. The diagnosis of bacterial pneumonia is difficult in young children and may not have been accurate as it was based on radiographic and clinical parameters rather than microbiologic proof. However, an effort was made to separate pneumonia occurring as a consequence of influenza from that which clinically appeared to be a bacterial suprainfection as described in the methods. Two episodes of bacteremia were related to influenza infection. One immunocompromised child developed influenza nosocomially then presented within 24 hours with *S. pneumonia* septic shock and was admitted to the PICU for a total of 11 days. The other child with combined immune deficiency and an indwelling catheter developed *P. aeruginosa* bacteremia after being diagnosed with influenza and responded to antibiotic therapy. Two episodes of urinary tract infection were diagnosed in children with structural urinary tract anomalies and recurrent urinary tract infections.

Empiric antibiotic use was much more common than the diagnosis of bacterial infection, which likely reflects the difficulty for the clinician in defining viral versus bacterial causes of symptomatology, as well as a recognition of the risk of secondary bacterial infection with influenza. There was very little antiviral use and it was exclusively oseltamivir.

Many children had worsening of their underlying disease. The most common underlying condition that deteriorated was respiratory disease, particularly asthma. This increased burden of illness from influenza infection in children with asthma has been documented previously[11]. In this study some children with asthma, even clinically mild asthma on no chronic regular medications, required hospitalization for significant wheezing and shortness of breath. Children with underlying neurologic disease comprised the next most common category presenting with deterioration of their underlying condition, frequently with increased seizures.

A total of 93 children with an acute virologic diagnosis of influenza infection spent over 400 days in a tertiary-care children's hospital with 60 of those days spent in the PICU. For many of those days, children required supplemental oxygen, mechanical ventilation and intravenous antibiotics. It is important to realize that these cases of influenza infection, diagnosed virologically at the time of hospital admission, probably only reflect a fraction of the disease burden from influenza in children. Much of the morbidity and possible mortality occurs as a later complication of influenza and there is no laboratory-proven diagnosis of antecedent influenza infection. Population studies of disease rates during influenza season are more reflective of the magnitude of the problem[4-5]. A recognition of the cost of providing care for children with influenza may help to justify the cost of expanding vaccination programs as recommended in the latest NACI statement[9]. Nosocomial influenza resulted in significant morbidity in this study and reiterates the importance of at-risk children being immunized, including those in hospital.

Because of the timing of the outbreak in Edmonton in 2003, it is difficult to judge adequately the effectiveness of the vaccine program because many of the children in the study were infected before they could have had accessed vaccine that year. There were no documented vaccine failures although this could have been because the outbreak was almost over before much of the population was immunized. Interestingly, 20% of the parents of the at-risk children hospitalized with influenza, did not realize their child was eligible for vaccine. This suggests an ongoing need to educate caregivers of the need for influenza vaccine in this high-risk population.

Obtaining travel history was feasible but was somewhat difficult to interpret in this study. However, active real-time prospective surveillance could be used to collect timely travel histories in a remote setting where there is an outbreak of respiratory disease.

quelques séquelles neurologiques au moment de son transfert. La survenue d'une encéphalopathie grave après une infection par le virus de la grippe a déjà été décrite, particulièrement au Japon[8], mais aussi au Canada[9] et aux États-Unis[10].

De nombreux enfants ont présenté des co-infections bactériennes. Le diagnostic de pneumonie bactérienne est difficile à établir chez les jeunes enfants et peut avoir été inexact vu qu'il reposait sur des paramètres radiographiques et cliniques plutôt que sur des preuves microbiologiques. Toutefois, un effort a été fait pour distinguer les cas de pneumonie résultant de l'infection par le virus de la grippe, des cas de pneumonie due à une surinfection bactérienne, conformément à la description fournie à la section «Méthodologie». Deux cas de bactériémie ont été associés à l'infection grippale. Un enfant immunodéprimé a développé une infection grippale à l'hôpital puis a présenté dans les 24 heures un choc septique à *S. pneumonia* et a été admis aux soins intensifs pédiatriques pendant 11 jours. Un deuxième enfant souffrait d'une immunodéficience et portait un cathéter à demeure. Ce dernier a développé une bactériémie à *P. aeruginosa* après avoir fait l'objet d'un diagnostic d'infection grippale et a répondu à l'antibiothérapie. Deux cas d'infection urinaire ont été diagnostiqués chez des enfants présentant des anomalies structurelles des voies urinaires et souffrant d'infections urinaires à répétition.

Le recours empirique aux antibiotiques a été beaucoup plus fréquent que le diagnostic d'infection bactérienne, ce qui témoigne vraisemblablement de la difficulte, pour les cliniciens, de distinguer l'étiologie virale ou bactérienne des symptômes et de reconnaître le risque d'infection bactérienne secondaire associée à la grippe. Le recours aux antiviraux a été minime et seul l'oseltamivir a été utilisé.

De nombreux enfants ont présenté une détérioration de leur affection sous-jacente, le plus souvent une maladie respiratoire, notamment l'asthme. La morbidité accrue résultant de l'infection par le virus de la grippe chez les enfants asthmatiques a déjà été documentée[11]. Dans cette étude, certains enfants asthmatiques (même ceux dont l'asthme était cliniquement modéré et ne nécessitait pas de traitement chronique) ont dû être hospitalisés pour des sifflements et une dyspnée. Les enfants atteints de troubles neurologiques sous-jacents étaient le deuxième groupe à avoir vu leur maladie se détériorer, un accroissement de leurs crises convulsives ayant été signalé.

Un total de 93 enfants ayant fait l'objet d'un diagnostic virologique d'infection grippale aiguë ont passé plus de 400 jours dans un hôpital spécialisé de soins tertiaires, dont 60 aux soins intensifs. Pendant la plupart de ces journées à l'hôpital, ces enfants ont nécessité une supplémentation en oxygène, une ventilation mécanique et des antibiotiques par voie intraveineuse. Il est important de savoir que ces cas d'infection grippale, ayant fait l'objet d'un diagnostic virologique au moment de l'hospitalisation, ne reflètent probablement qu'une fraction du fardeau dû à la grippe chez les enfants. Une bonne part de la morbidité et de la mortalité éventuelle résulte de complications ultérieures de la grippe, et aucun test de laboratoire ne permet de diagnostiquer une infection grippale antérieure. Les études en population générale du taux de morbidité pendant la saison grippale donnent une meilleure idée de l'ampleur du problème[4-5]. Si l'on reconnaissait le coût des soins à prodiguer aux enfants infectés par le virus de la grippe, il serait possible de justifier le coût de l'élargissement des programmes de vaccination recommandé récemment par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)[9]. L'infection nosocomiale par le virus de la grippe s'est soldée par une morbidité importante dans la présente étude et souligne l'importance de vacciner les enfants à risque, y compris les enfants hospitalisés.

Compte tenu du moment auquel cette éclosion s'est produite à Edmonton en 2003, il est difficile de juger adéquatement de l'efficacité du programme de vaccination, car la plupart des enfants de l'étude ont été infectés avant que le vaccin ne soit disponible. Aucun échec vaccinal n'a toutefois été documenté, encore que cela puisse être dû au fait que cette éclosion était pratiquement terminée avant que la majorité de la population ne se soit fait vacciner. Il est cependant intéressant de signaler que 20 % des parents des enfants à risque hospitalisés pour une grippe ignoraient que la vaccination était particulièrement indiquée pour leur enfant. Cela donne à penser qu'il faut continuer d'éduquer les fournisseurs de soins quant à la nécessité d'administrer le vaccin antigrippal à cette population à haut risque.

Nous avons pu obtenir des données sur les voyages, mais leur interprétation dans le cadre de cette étude s'est révélée difficile. Une surveillance prospective active en temps réel pourrait toutefois permettre de recueillir des données sur les voyages dans les régions éloignées touchées par une éclosion de maladies respiratoires.

Conclusion and Recommedations

1. Influenza immunization should be provided for all children 6-23 months of age and their household contacts.
2. Household contacts of infants < 6 months should be immunized in order to provide a protective "cocoon" to these high-risk infants.
3. Further promotion of influenza immunization should occur for high-risk children and their families.
4. Certain risk groups need to be addressed in immunization programs:
   a. Children with underlying neurologic disease
   b. Children with asthma, even those with mild disease
   c. Aboriginal children
5. Active prospective surveillance of hospitalizations in children can provide reliable, timely monitoring of severe disease and should be part of a comprehensive influenza surveillance program.

Acknowledgements

This study was supported by a grant from AHW. The authors thank Dr. D. Moore, Montreal Children's Hospital, Montreal, Quebec, for comments on the case report form; B. Leblanc, Medical Laboratory Technologist, Provincial Laboratory for Public Health, Edmonton, Alberta; and staff at the Vaccine Evaluation Center, Vancouver, British Columbia, for data management.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on influenza vaccination for the 2004-2005 season.* CCDR 2004;30:1-32.
2. American Academy of Pediatrics Policy Statement. *Recommendations for influenza immunization of children.* Pediatrics 2004;113(5):1441-46.
3. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on influenza vaccination for the 2003-2004 season.* CCDR 2003;29:1-20.
4. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF et al. *The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children.* N Engl J Med 2000;342(4):225-31.
5. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P et al. *Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children.* N Engl J Med 2000;342(4):232-39.
6. Quach C, Piche-Walker L, Platt R et al. *Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy.* Pediatrics 2003;112(3):e197-201.
7. Chiu SS, Tse CY, Lau YL et al. *Influenza A infection is an important cause of febrile seizures.* Pediatrics 2001;108(4):E63.
8. Sugaya N. *Influenza-associated encephalopathy in Japan.* Semin Pediatr Infect Dis 2002;13:79-84.
9. Sazgar M, Robinson JL, Chan AKJ et al. *Influenza B acute necrotizing encephalopathy: a case report and literature review.* Pediatr Neurol 2003;28:396-99.
10. Weitkamp JH, Spring MD, Brogan T et al. *Influenza A virus-associated acute necrotizing encephalopathy in the United States.* Pediatr Infect Dis J 2004;23:253-54.
11. Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF et al. *The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions.* J Pediatr 2000;137:856-64.

Conclusion et recommandations

1. La vaccination antigrippale devrait être offerte à tous les enfants de 6 à 23 mois et à leurs contacts familiaux.
2. Les contacts familiaux des enfants de < 6 mois devraient être vaccinés pour offrir un environnement protecteur aux nourrissons à haut risque.
3. Il faudrait accentuer la promotion de la vaccination antigrippale des enfants à haut risque et des membres de leur famille.
4. Certains groupes à risque doivent être visés par les programmes de vaccination :
   a. enfants atteints d'un trouble neurologique sous-jacent;
   b. enfants asthmatiques, même ceux dont l'asthme est léger;
   c. enfants autochtones.
5. La surveillance prospective active des hospitalisations pédiatriques peut permettre d'exercer une surveillance fiable et rapide des cas graves et devrait faire partie intégrante d'un programme de surveillance complet de l'infection par le virus de la grippe.

Remerciements

Cette étude a bénéficié d'une subvention du ministère de l'AHW. Les auteurs remercient le Dr D. Moore de l'Hôpital de Montréal pour enfants à Montréal (Québec) de ses commentaires sur le formulaire de déclaration des cas, ainsi que B. Leblanc, technicien du Laboratoire provincial de santé publique à Edmonton (Alberta), et enfin les membres du personnel du Vaccine Evaluation Centre de Vancouver (Colombie-Britannique), qui se sont occupés de la gestion des données.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2004-2005. RMTC 2004;30:1-32.
2. American Academy of Pediatrics Policy Statement. *Recommendations for influenza immunization of children.* Pediatrics 2004;113(5):1441-46.
3. Comité consultatif national de l'immunisation. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2003-2004. RMTC 2003;29:1-20.
4. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF et coll. *The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children.* N Engl J Med 2000;342(4):225-31.
5. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P et coll. *Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children.* N Engl J Med 2000;342(4):232-39.
6. Quach C, Piche-Walker L, Platt R et coll. *Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy.* Pediatrics 2003;112(3):e197-201.
7. Chiu SS, Tse CY, Lau YL et coll. *Influenza A infection is an important cause of febrile seizures.* Pediatrics 2001;108(4):E63.
8. Sugaya N. *Influenza associated encephalopathy in Japan.* Semin Pediatr Infect Dis 2002;13:79-84.
9. Sazgar M, Robinson JL, Chan AKJ et coll. *Influenza B acute necrotizing encephalopathy: a case report and literature review.* Pediatr Neurol 2003;28:396-99.
10. Weitkamp JH, Spring MD, Brogan T et coll. *Influenza A virus-associated acute necrotizing encephalopathy in the United States.* Pediatr Infect Dis J 2004;23:253-54.
11. Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF et coll. *The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions.* J Pediatr 2000;137:856-64.

Source: *W Vaudry, MD, CM, FRCP (C), Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, University of Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton; A Roth, RN, Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, University of Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton; B Lee, MD, FRCP (C), Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, University of Alberta, Stollery Children's Hospital, Provincial Laboratory of Public Health (Microbiology), Edmonton; D Spady, MD, MSc, Department of Pediatrics, University of Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton, Alberta.*

Source : *W. Vaudry, MDCM, FRCPC, Division des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton (Alberta); A. Roth, inf. aut., Division des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton (Alberta); B. Lee, MD, FRCPC, Division des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital, Laboratoire provincial de santé publique (Microbiologie), Edmonton (Alberta); D. Spady, MD, MSc, Département de pédiatrie, Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital, Edmonton (Alberta).*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson	Marion Pogson	Pamela Fitch	Kim Hopkinson
Editor-in-Chief	Editor	French Editor	Desktop Publishing
(613) 957-1788	(613) 954-5333	(613) 952-3299	

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $105 (plus applicable taxes) in Canada; $140 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2004

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson	Marion Pogson	Pamela Fitch	Kim Hopkinson
Redactrice en chef	Redactrice	Redactrice française	Éditique
(613) 957-1788	(613) 954-5333	(613) 952-3299	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Redactrice
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 105 $ (et frais connexes) au Canada; 140 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2004